

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**DENTALNA MEDICINA**

**Ozana Lovrić**

**PRIMJENA METODE PRF-a U DENTALNOJ MEDICINI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015./2016.**

**MENTOR:**

**doc.dr.sc Renata Poljak Guberina**

**Split, studeni 2016.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**

**DENTALNA MEDICINA**

**Ozana Lovrić**

**PRIMJENA METODE PRF-a U DENTALNOJ MEDICINI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015./2016.**

**MENTOR:**

**doc.dr.sc Renata Poljak Guberina**

**Split, studeni 2016.**

SADRŽAJ:

1. UVOD .....	1
1.1 MEHANIZAM DJELOVANJA: .....	4
1.2 ŠTO JE PRF?.....	4
1.3 DOBIVANJE PRF-a: .....	5
1.4 PREDNOSTI I NEDOSTACI PRF-a: .....	7
1.4.1 Prednosti PRF-a: .....	7
1.4.2 Nedostaci PRF-a:.....	8
1.5 PRIMJENA METODE PRF-a:.....	9
1.5.1 Oralna kirurgija .....	9
1.5.2 Maksilofacijalna kirurgija .....	12
1.5.3 Dermatologija.....	13
1.5.4 Plastična kirurgija.....	14
1.5.5 Otorinolaringologija .....	14
1.5.6 Ginekologija .....	15
1.5.7 Oftalmologija .....	16
1.5.8 Sportska medicina i ortopedija .....	16
1.5.9 Fizikalna medicina .....	16
2. CILJ I HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA.....	18
3. MATERIJALI I METODE .....	20
4. REZULTATI.....	22
5. RASPRAVA.....	33
6. ZAKLJUČAK .....	36

7. LITERATURA.....	38
8. SAŽETAK.....	43
9. SUMMARY .....	45
10. ŽIVOTOPIŠ .....	47

## **Zahvala**

*Posebno zahvaljujem mentorici doc.dr.sc. Renati Poljak Guberina, dr.med.dent. na svim sugestijama i pomoći tijekom pisanja ovog rada.*

*Također, hvala mojim prijateljima i kolegama, nadasve mojim roditeljima i sestri, koji su mi bili oslonac svih šest godina studiranja i bez kojih ne bih došla do ovog danas.*

*Zahvaljujem svojoj teti Nedjeljki na svesrdnoj potpori i stručnim savjetima koje mi je pružala tijekom studija.*

## **1. UVOD**

Danas, iako su funkcija i estetika u dentalnoj medicini prioritet, sve je veći naglasak na što kraćem razdoblju trajanja oralne rehabilitacije te se u našoj struci susrećemo s brojnim novim izazovima. Jedan od najčešćih zahtjeva je dovesti potpuno bezubog pacijenta do stanja kompletno ozubljene čeljusti i to u što kraćem vremenskom periodu. Ugradnja dentalnih implantata postala je dio svakodnevene kliničke prakse, no različiti faktori često je čine nemogućom. Nedostatak kosti i jako pneumatizirani maksilarni sinus predstavlja najčešću kontraindikaciju za ugradnju dentalnih implantata. Sinus lift je zahvat koji i takvim pacijentima omogućava protetsko-implantološku terapiju, no terapija traje znatno duže. S ciljem da se takvim pacijentima omogući što brži završetak terapije, uz ubrzano cijeljenje i stvaranje kvalitetne gustoće kosti koja će omogućiti sigurnu ugradnju dentalnog implantata, Choukroun 2001.god. u Francuskoj uvodi primjenu tzv. PRF (*Platelet Rich Fibrin*) metode u dentalnu medicinu, tj. oralnu i maksilofacijalnu kirurgiju.

PRF (*Platelet Rich Fibrin*) je autologni biomaterijal koji pripada drugoj generaciji trombocitnih koncentrata, pojednostavljenog pripravljanja bez biokemijske manipulacije krvi, povoljnih bioloških svojstava koji ubrzavaju koštano i cijeljenje mekog tkiva (1,2).

Poznato je staro kirurško pravilo koje se primjenjuje pri svim kirurškim zahvatima na području kosti: mjesto zahvata koje dostatno krvari će uspješno zarasti, dok mjesto zahvata s ograničenim krvarenjem ima veću šansu za razvoj nekroze, infekcije ili odgođenog zarastanja. Objašnjenje je sljedeće: dostatno krvarenje dopušta formiranje izdržljivog fibrinskog ugruška tijekom koagulacije unutar mjesta kirurškog zahvata, a takav matriks se ponaša kao kostur po kojem migriraju endotelne stanice koje pod utjecajem VEGF-a (*Vascular endothelial growth factor*) počinju stvarati mikrovaskularne tubularne strukture slične kapilarama (3), odnosno promiče djelotvornu neoangiogenezu potrebnu za zarastanje rane i remodelaciju tkiva. Koncept trombocitnih koncentrata, kao što je PRF, je da oponaša i pojačava ovaj prirodni fenomen, odnosno da ga u slučaju insuficijentnog krvarenja na mjestu ozljede zamjeni. Istraživanja su pokazala da trombocitni koncentрати imaju značajan utjecaj na stimulaciju proliferacije osteoblasta, hondrocita, fibroblasta i endotelnih stanica (4) što je od velikog značaja za skraćivanje trajanja ukupne duljine terapije pacijenata kojima je izvršen zahvat augmentacije dna maksilarnog sinusa s implantacijom.

Znanstveno obrazloženje koje stoji iza primjene preparata trombocitnih koncentrata odnosi se na činjenicu da su trombocitne  $\alpha$ -granule rezervoar velike količine faktora rasta za koje je poznato da igraju ključnu ulogu u mehanizmima popravka tvrdog i mekog tkiva. Tu spadaju: PDGF (*Platelet-derived growth factor*), TGF- $\beta$  (*Transforming growth factor*), VEGF (*Vascular endothelial growth factor*), EGF (*Epidermal growth factor*), IGF-1 (*Insulin like growth factor*) (Slika 1) (5).

Slika 1. Prikaz funkcije trombocitnih faktora rasta

Faktori rasta sadržani u $\alpha$ -granulama trombocita		
Faktor	Ciljno tkivo / stanice	Funkcija
PD- EGF	Stanice krvnih žila, stanice kože, fibroblasti	Sekrecija citokina, rast stanica, kemotaksija, diferencijacija
PDGF	Fibroblasti, stanice glatkih mišića, hondrociti, osteoblasti, mezenhimalne matične stanice	Rast stanica, kemotaksija, rast krvnih žila, granulacija, sekrecija faktora rasta, formiranje matriksa s koštanom morfogenezom (BPM – om) – kolagen i kost
TGF - $\beta$ 1	Stanice krvnih žila, stanice kože, fibroblasti, monociti, TGF –obitelj (uključujući BMP), osteoblasti	Rast krvnih žila, sinteza kolagena, inhibicija rasta, apoptoza, diferencijacija, aktivacija
IGF- 1,2	Kost, krvne žile, koža, fibroblasti	Rast, diferencijacija i kemotaksija stanica, sinteza kolagena
VEGF /ECGF	Stanice krvnih žila	Rast stanica, migracija, urastanje novih krvnih žila, antiapoptoza

Kada dođe do ozljede krvne žile, tijekom kirurškog zahvata, nastupa krvarenje te posljedično agregiranje trombocita na mjesto ozljede stvarajući krvni ugrušak, odnosno hemostaza. Hemostaza je ujedno i prva od četiri faze zarastanja rane (koagulacija, upala, proliferacija te remodelacija) koja je složeni proces interakcije različitih stanica kao što su fibroblasti, endotelne stanice, makrofagi, trombociti, tijekom vremena. Krajnji produkt hemostaze je krvni ugrušak čija je funkcija zaustavljanje krvarenja na mjestu ozljede. Krvni ugrušak sadrži 95% crvenih krvnih stanica, 5% trombocita i 1% bijelih krvnih stanica, dok PRF ugrušak sadrži 4% crvenih krvnih stanica, 95% trombocita i 1% bijelih krvnih stanica (1,6).



Upotrebom PRF-a moguće je višestruko povećati koncentraciju faktora rasta te ubrzati i pospješiti proces cijeljenja potičući proliferaciju fibroblasta i zarastanja kosti, porast vaskularizacije tkiva i stvaranja kolagena te mitozu mezenhimalnih matičnih stanica i osteoblasta na području rane (1).

### *1.1 MEHANIZAM DJELOVANJA:*

Regenerativni materijali najbolje rezultate daju u stabilnom i dobro vaskulariziranom okolišu. Nakon oralno-kirurškog zahvata, ozlijeđeno tkivo u proces zarastanja ulazi stvarajući krvni ugrušak i to agregacijom trombocita u fibrinsku mrežicu. Fibrin stabilizira ugrušak te služi kao kostur za migraciju stanica, a trombociti osim što stvaraju čep, otpuštaju faktore rasta koji potiču reparaciju tkiva, angiogenezu, i upalni odgovor. Trombociti igraju ključnu ulogu u zarastanju rana stoga bi zarastanje rana nakon oralno-kirurškog zahvata podizanja dna maksilarnog sinusa te implantacije bilo ubrzano upotrebom trombocitnih koncentrata kao što je PRF. Aktivacijom trombocita  $\alpha$ -granule se spajaju s trombocitnom membranom lučeći sekretorne proteine koji prelaze u aktivno stanje. Proteini se vežu na receptore na membranama ciljnih stanica aktivirajući intracelularne signalne proteine što rezultira ekspresijom gena koja je odgovorna za proliferaciju stanica, sintezu kolagena i najvažnije produkciju osteoida (5,7).

### *1.2 ŠTO JE PRF?*

Prva generacija trombocitnih koncentrata je predstavljena kao PRP (*Platelet Rich Plasma*). Dobivanje PRP-a je zahtijevalo prikupljanje krvi s antikoagulansom. Kasnije, goveđi trombin koristio se za umjetnu polimerizaciju fibrina. Dobivanje PRP-a je zahtijevalo korištenje skupe opreme te aditive kako bi se dobio finalni produkt, stoga je upotreba u ordinacijama bila upitna. Choukroun et al (2001) razvija drugačiju metodu prikupljanja trombocita, a protokolom se ciljalo na prikupljanje trombocita u fibrinski ugrušak te otpuštanje citokina (8). Fibrinogen se pretvara u netopljivi, ljepljivi fibrin u prisutnosti pacijentovog, fiziološki prisutnog trombina te konsolidira prve trombocite u ugrušak na samom mjestu ozljede (2).

Ne koristeći goveđi trombin eliminirana je mogućnost od nastanka imunološke reakcije te antigenosti. Hvatanje trombocita i leukocita unutar fibrinskog ugruška pomaže na razne načine (5):

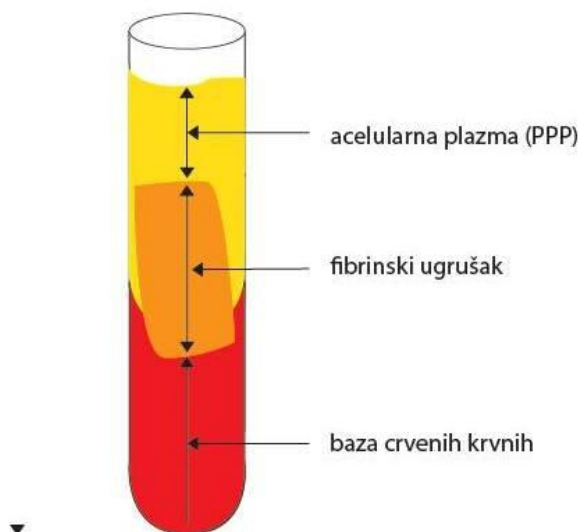
TGF- $\beta$  (*Transforming growth factor $\beta$* ) je protein koji potpomaže diferencijaciju i proliferaciju stanica. PDGF (*Platelet-derived growth factors*) pomaže hvatanju mezenhimalnih matičnih stanica u područje zarastanja kao i diferencijaciji i proliferaciji endotelnih stanica. IGF (*Insulin like growth factor*) pomaže održavanju stanica na životu a time produžuje kontinuitet zarastanja. Otpuštaju se citokini koji imaju kemotaktički učinak na stanice. Leukociti pojačavaju imunološki odgovor tijela što ide u prilog bržem cijeljenju. Fibrinska mreža povećava protok krvi u područje putem VEGF-a (*Vascular endothelial growth factor*). Neutrofili i makrofagi čiste područje rane. Fragmenti PRF-a služe kao biološko ljepilo između čestica kosti graft materijala. PRF ima gustu fibrinsku mrežu u koju su inkorporirani leukociti, citokini, strukturni glikoproteini, faktori rasta (5,9).

Tijekom hemostaze i zarastanja rane, u fibrinski ugrušak se uhvate i cirkulirajuće matične stanice koštane srži, dovedene do mjesta ozljede zahvaljujući inicijalnoj neovaskularizaciji. PRF služi kao mreža za hvatanje nediferenciranih matičnih stanica koje se zatim, u tranzitornom matriksu koji se sastoji od fibrina i fibronektina, inicijalno diferenciraju u različite vrste stanica. PRF je značajan kod opsežnih koštanih defekata, zato što su za njihovo zarastanje potrebne matične stanice koje će se u datom trenutku izdiferencirati u osteoblaste. Klinički, na primjer, kada bi se izvela cistektomija bez primjene PRF-a, zarastanje rane preko ugruška bi trajalo šest mjeseci do godinu dana. Ako bi se cistična šupljina ispunila PRF-om, kompletno bi zacijelila u dva mjeseca, umjesto perioda od šest do dvanaest mjeseci, koliko je potrebno za fiziološko zarastanje. PRF-om postižemo ubrzano zarastanje ranjenog dijela tkiva čiji je matriks bolje organiziran, zbog čega je uspješniji u hvatanju i iskorištavanju matičnih stanica i sveukupnom cijeljenju od običnog krvnog ugruška (10).

### **1.3 DOBIVANJE PRF-a:**

PRF se dobiva centrifugiranjem krvi pacijenta, odmah nakon uzimanja krvnog uzorka. Za to su potrebni centrifuga i set za uzimanje krvi: leptir igla (24G), epruveta od 9 mL i podveznik (Slika 3, Slika 4, Slika 6, Slika 5). Nakon venepunkcije izvadi se 20-60 mL krvi koja se

pohranjuje u više epruveta od 9 mL i odmah je se centrifugira na 3000 okretaja u minuti tijekom deset minuta. Zbog izostanka antikoagulansa, pokreće se kaskadna reakcija koagulacije gdje se fibrinogen pod djelovanjem cirkulirajućeg trombina pretvara u fibrin, koji višestruko ukrižuje i stvara gustu fibrinsku mrežicu. Tako se u sredini epruvete stvara fibrinski ugrušak koji sadrži polovicu leukocita i gotovo sve aktivne trombocite prisutne u prikupljenoj krvi (Slika 2). Uspjeh ove tehnike ovisi isključivo o brzini vađenja krvi i prijenosa do centrifuge, u suprotnom bi se fibrin difuzno polimerizirao. Spora polimerizacija PRF-a omogućuje stvaranje povoljne strukture fibrinske mrežice koja potpomaže proces cijeljenja (1,2).



*Slika 2. Prikaz PRF protokola*



*Slika 3. PC-02 stolna centrifuga*



*Slika 4. Leptir igla (24G)*



*Slika 5. Podveznik*



*Slika 6. Epruvete od 9mL*

#### *1.4 PREDNOSTI I NEDOSTACI PRF-a:*

##### **1.4.1 Prednosti PRF-a:**

PRF potiče zarastanje tvrdih i mekih tkiva. Prednosti PRF-a pred PRP-om uključuju: jednostavnost priprema, minimalne troškove, izostanak biokemijske manipulacije krvi (nije korišten ni goveđi trombin ni antikoagulans). Ovo značajno smanjuje biokemijsku manipulaciju krvi i rizike vezane uz korištenje goveđeg trombina (5,7).

PRF membrana je elastična i savitljiva što je čini lakom za manipulaciju, može se izrezati na bilo koju veličinu i dovoljno je mekana da se adaptira na razna anatomska područja (5,7).

PRF sadrži fiziološke koncentracije trombina što rezultira sporom polimerizacijom fibrinogena u fibrin i tako nastaje fiziološka arhitektura fibrinskog matriksa koja je povoljna za zarastanje rana. Upravo to vrijeme u kojem se fibrin sporo polimerizira ključ je za trodimenzionalnu, fleksibilnu organizaciju fibrinske mreže (7,11).

Citokini se, zbog prirodne polimerizacije PRF-a, uspijevaju inkorporirati u fibrinsku mrežu u većoj količini što nije slučaj kod PRP-a te se progresivno otpuštaju (7).

Trodimenziionalna organizacija fibrinske mrežice u PRF-u i PRP-u utječe na biološka i mehanička svojstva trombocitnih koncentrata. Tijekom polimerizacije fibrina, odnosno geliranja pripravka, fibrinske fibrile se mogu spajati na dva načina: bilateralnim spojevima i ekvilateralnim spojevima. PRP se sastoji od bilateralnih spojeva što mrežu čini gustom i rigidnom, a to rezultira nedovoljnom količinom inkorporiranih citokina te onemogućenom migracijom stanica. S druge strane, PRF se sastoji od ekvilateralnih spojeva koji su odgovorni za stvaranje fine i fleksibilne fibrinske mreže koja je elastična i time dopušta inkorporiranje veće količine citokina u mrežu te osigurava migraciju stanica (7).

PRF potpomaže razvoj mikrovaskularizacije što dovodi do efikasnije migracije stanica (7).

#### **1.4.2 Nedostaci PRF-a:**

Dostupna količina PRF-a je ograničena jer se radi o uzimanju autologne krvi (5)

Da bi se dobio PRF koji se klinički može koristiti potrebno je brzo rukovanje izvađenom krvlju. Uspjeh ove tehnike ovisi o brzini prijenosa izvađene krvi u stroj za centrifugiranje jer se u ovoj tehnici ne koristi antikoagulans što znači da proces koagulacije izvađenog uzorka krvi započinje odmah prilikom kontakta krvi sa stijenkom epruvete (5).

### **1.5 PRIMJENA METODE PRF-a:**

Metoda PRF-a ima široku primjenu u oralnoj i maksilofacijalnoj kirurgiji, među ostalim i u medicini: u dermatologiji, plastičnoj kirurgiji, otorinolaringologiji, ginekologiji, oftalmologiji, sportskoj medicini, ortopediji i fizikalnoj medicini.

#### **1.5.1 Oralna kirurgija**

PRF se najčešće koristi pri augmentaciji sinusa nakon tehnika podizanja dna maksilarnog sinusa, prezervaciji alveola nakon vađenja zuba, vođenim regeneracijama kostiju, vođenim regeneracijama tkiva te cijeljenju mekih tkiva u mukogingivnoj kirurgiji (12), a moguće je i pri uklanjanju bolova kod temporomandibularnih disfunkcija.

Istraživanjem o regresiji boli kod pacijenata s disfunkcijama temporomandibularnog zgloba koristeći intraartikularne PRP injekcije bavili su se razni autori. Pihut i sur. također su za cilj svojeg istraživanja postavili procjenu regresije boli TMZ-a kao rezultat injektiranja PRP-a intraartikularno pacijentima koji imaju smetnje TMZ-a, a koji su prethodno prošli protetsku terapiju u vidu udloga. Deset pacijenata, muškog i ženskog spola u dobi od 28 do 53 godine bilo je podvrgnuto obostranom injektiranju 0.5 mL plazme intraartikularno. Kontrolni pregledi bili su sedam dana nakon terapije i šest tjedana nakon terapije, a ispitala se postojanost i intenzitet spontane ili palpacijom isprovocirane boli unutar TMZ-a i žvačnih mišića. Usporedba intenziteta boli TMZ-a i žvačnih mišića provela se putem vizualno-analogne skale kroz tri kontrolna pregleda i utvrđeno je sljedeće: na prvom pregledu srednje vrijednosti vizualno-analogne skale iznosile su 6.5, na drugom kontrolnom pregledu 2.8, a na trećem 0.6. Iz priloženog se može zaključiti da intraartikularne PRP-injekcije imaju pozitivan utjecaj na smanjenje intenziteta boli kod pacijenata s disfunkcijama TMZ-a (13).

Inchingolo i kolege (2011) su pokušali procijeniti osteointegraciju implantata kod sinus lifta koristeći PRF uz Bio-Oss grafting materijal. Ispitano je 23 pacijenata od kojih je 13 žena i 12 muškaraca u dobi od 31 do 59 godina, kojima je potrebno podizanje dna maksilarnog sinusa kako bi se postigla dovoljna širina i visina alveolarnog grebena za naknadno postavljanje implantata. 13 pacijenata bilo je kompletno bezubo, a ostalih 10 bilo je djelomično ozubljen na području gornje čeljusti. Dio PRF-a se miješao s Bio-Oss ksenogenim materijalom dok se ne dobije homogeni pripravak, a od ostatka PRF-a su se

napravile dvije membrane. Jedna se koristila za prekrivanje Schneiderove membrane i to postavljanjem male količine PRF membrane u kavitet prije postavljanja samog implantata, a druga membrana bila je namijenjena kao membrana na površini rane koju zatvara i zadržava smjesu Bio-Oss materijala i PRF-a na jednom mjestu. Svi pacijenti negirali su bol na perkusiju, nije bilo znakova periimplantitisa i uočena je postojanost primarne stabilnosti implantata. Također, promatranjem CT-a i ortopantomograma pacijenata prije zahvata i šest mjeseci poslije zahvata dokazana je povećana gustoća kosti oko implantata u iznosu od 31% i prisutnost novostvorenog koštanog tkiva. Zamijećen je kontakt implantata s novostvorenom kosti u apikalnoj regiji. Vrijeme zarastanja i osteointegracije bez korištenja PRF-a je između šest i devet mjeseci. Koristeći PRF kod sinus lifta, vrijeme zarastanja se toliko smanjilo da se postavljanje implantata moglo obaviti već četiri mjeseca nakon kirurškog zahvata podizanja dna maksilarnog sinusa. Zabilježena je stopostotna stopa uspjeha sinus lift operacija korištenjem PRF-a. PRF je odgovoran za skraćeno vrijeme zarastanja i ubrzanu regeneraciju kosti. PRF je striktno autologni preparat i eliminira rizik od prijenosa infektivnih bolesti. Nadalje, želatinozna konzistencija PRF-a pridonosi stabilnosti krvnog ugruška i postavljenog graft materijala na mjestu (14).

Tatullo i sur. (2012) proveli su histološko i radiološko istraživanje na ukupno 60 pacijenata, 48 žena i 12 muškaraca u dobi od 43 do 62 godine, čija je rezidualna visina alveolarnog grebena maksile iznosila manje od 5 mm. Napravljena su ukupno 72 operativna zahvata sinus lifta uz naknadno postavljanje implantata. Potencijalne histološke i kliničke promjene nakon sinus lifta promatrale su se nakon 106-120-180 dana kako bi se bolje utvrdilo uspijeva li PRF ubrzati proces obnove kosti, što je ključno za postizanje stabilnosti implantata. Istraživanje uključuje i kontrolnu grupu koja je za rekonstruktivni materijal imala samo Bio-Oss (deproteinizirana goveđa kost), bez primjene PRF-a. Kontrolni pregled nakon 106 dana pokazao je najzanimljivije rezultate u vezi efikasnosti PRF-a kao grafting materijala. Histološki uzorci uzeti nakon 106 dana kod operacija s dodatkom PRF-a su pokazali, već tada, lamelarno koštano tkivo s acelularnim osteocitnim lakunama i koštanim matriksom, tj. novostvorenu kost. Histološki uzorak uzet na mjestu primjene PRF-a nakon 120 dana pokazao je solidne rezultate, potvrđujući osteokonduktivni kapacitet PRF-a koristeći ga kao osteoregenerativni materijal. Uzorak uzet nakon 180 dana pokazuje prisutnost trabekula unutar kosti i bogato vaskulariziranu stromu kosti. Histološkom analizom otkrivena su dobra osteokonduktivna svojstva PRF-a koja su odgovorna za stvaranje nove kosti već nakon 106

dana od operativnog zahvata, uz neoangiogenezu koja je neophodna za život novostvorene kosti. Povećanje gustoće periimplantatne kosti proučavalo se putem ortopantomograma u softveru koji omogućuje 3D rekonstrukcije tretiranog područja. Kontrolnim pregledom nakon šest mjeseci potvrđena je prisutnost novostvorenog koštanog tkiva koje je dobro integrirano s rezidualnom kosti te bliski kontakt implantata i novostvorene kosti u apikalnoj regiji. Uz pomoć PRF-a vrijeme zarastanja znatno je smanjeno, što je omogućilo postavljanje implantata već četiri mjeseca (120 dana) nakon sinus lifta. Stopa uspješnosti sinus lifta uz korištenje PRF-a iznosila je 100% (15).

Autor Uma Pal je ispitivao primjenu PRF-a kod ekstrakcije. Istraživanje je obavio na 15 pacijenata kojima je izvršena bilateralna ekstrakcija impaktiranih molara. Nakon ekstrakcije, kod istog pacijenta, u jednu alveolu je stavljen PRF, dok u drugu nije. Preko ortopantomograma pratila se gustoća kosti i njezina kvaliteta. Kost se značajno brže stvarala u usporedbi s normalnom brzinom zarastanja bez pomoći PRF-a. Razlike nakon sedam dana i nakon šest mjeseci u kvaliteti kosti nije bilo, ali stvaranje kosti je bilo brže i kvalitetnije tijekom prva tri mjeseca (16).

Korištenje PRF-a kod augmentacije dna maksilarnog sinusa prije postavljanja implantata daje izvrsne rezultate. Pokazano je da kombinacija PRF-a s koštanim graftom ne samo da olakšava manipulaciju i upravljanje graftom, već fibrin iz PRF-a ima moć zacjeljivanja eventualnih perforacija Schneiderove membrane. PRF također uspijeva smanjiti upalu više nego kod grupe kojoj se ne primijeni PRF. U istraživanju Pal US-a pokazano je da je stvaranje nove vitalne kosti kod skupine ispitanika s PRF-om iznosilo 21.4%, dok je kod kontrolne skupine iznosilo 8.4%. Broj novih krvnih žila po mm<sup>2</sup> također je bio viši kod grupe ispitanika s PRF-om (116 krvnih žila) nego kod kontrolne skupine (7 krvnih žila). Uočeno je povećanje dna maksilarnog sinusa nakon augmentacije s upotrebom PRF-a za 42.51% u odnosu na kontrolnu grupu (bez PRF-a), koje je iznosilo 18.98% (16).

Choukroun et al. (2006) procijenili su sposobnost kombinacije FDBA (*freeze-dried bone allograft*) i PRF-a u poboljšanju regeneracije kosti kod elevacije dna maksilarnog sinusa. Kada bi se koristila autogena kost kao graft očekivano vrijeme cijeljenja iznosilo bi otprilike šest mjeseci. Kada se koristi FDBA, sazrijevanje ovakvog materijala može uzeti i do osam mjeseci kod augmentacije sinusa. Bilo bi korisno za pacijenta smanjiti ovaj vremenski interval ubrzavajući proces sazrijevanja kosti. Izvedeno je devet operacija augmentacije dna



maksilarnog sinusa. Na šest mjesta, PRF je dodan FDBA česticama (grupa ispitanika), a na tri mjesta postavljen je samo FDBA bez PRF-a (kontrolna grupa). PRF ugrušci korišteni su na tri načina: dio se miješao sa FDBA česticama, a od ostatka su napravljene dvije membrane. Jedna membrana se prinosi na područje Schneiderove membrane kako bi se prevenirala njezina potencijalna perforacija, a druga membrana ide preko grafting materijala prije šivanja rane. Četiri mjeseca nakon za grupu ispitanika s PRF-om i osam mjeseci nakon za kontrolnu grupu uzeti su histološki uzorci s područja augmentacije tijekom zahvata postavljanja implantata. Kada su osteocitne lakune ispunjene osteocitima to je nova vitalna kost, a kada su lakune prazne to je inertna kost graft materijala. Histološkim analizama potvrđeno je da je struktura kosti između kontrolne grupe i grupe ispitanika s PRF-om jednaka, ali vremenski period cijeljenja u dvjema grupama bio je različit. Kada se koristio samo FDBA materijal, bilo je potrebno osam mjeseci, a kada se uz FDBA koristio i PRF, bila su potrebna četiri mjeseca. Prema tome, izgleda da upotreba PRF-a s FDBA kod operativnog zahvata augmentacije dna maksilarnog sinusa ubrzava proces regeneracije kosti i time dozvoljava postavljanje implantata nakon samo četiri mjeseca cijeljenja. Vrijeme cijeljenja između operacije sinus lifta i operacije postavljanja implantata može se znatno smanjiti korištenjem PRF-a (17).

### **1.5.2 Maksilofacijalna kirurgija**

Najčešća primjena PRF-a na području maksilofacijalne regije odnosi se na ubrzano cijeljenje i zarastanje rana tog područja. U radu Eshghpoura i suradnika prikazan je slučaj avulzije periorbitalne kože uslijed traume kod 24-godišnjeg pacijenta. Za rekonstrukciju lediranog područja napravljena je PRF membrana koristeći 10 mL krvi dobivene iz brahijalne vene. Membrana se zašila na područje ozlijede veličine 2x3 cm kako bi se smanjila količina ožiljkastog tkiva koje nastaje prilikom procesa zarastanja, koristeći mehanička i biološka svojstva PRF-a koja su zaslužna za ubrzavanje zarastanja i smanjenje postoperativnih komplikacija. Osam tjedana nakon šivanja PRF membrane na mjesto ozljede uočeno je nejednako zarastanje područja, ali s malim količinama ožiljkastog tkiva (18). Kod pacijenata na intravenskoj terapiji bisfosfonatima veća je incidencija agresivnog i ekstenzivnog BRONJ-a (bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw) nego kod pacijenata koji uzimaju peroralnu terapiju. Bisfosfonati su lijekovi koji induciraju apoptozu osteoklasta inhibirajući

resorpciju kosti. Pal sa suradnicima je pokušavao utvrditi može li primjena PRF-a imati primjenu u navedenim slučajevima. 25 pacijenata se podvrglo kirurškoj terapiji koja je uključivala široku resekciju kosti uz PRF. Kod 20 pacijenata došlo je do potpunog zarastanja u srednjem vremenu praćenja od 36 mjeseci. Ovim je istraživanjem zaključeno da se kombinacija resektivnih kirurških tehnika i PRF-a može smatrati efektivnom terapijom kod većine pacijenata s dijagnozom BRONJ-a te se može uzeti u obzir kao alternativni modalitet liječenja težih slučajeva BRONJ-a (16).

### 1.5.3 Dermatologija

U dermatologiji PRF se koristi kod tretmana pomlađivanja kože. UV zračenje ima direktan štetan utjecaj na strukturne proteine kože, a uz to nastupa i prirodno intrinzično i ekstrinzično starenje kože koje dovodi do raspadanja kolagena i elastinske mrežice u dermisu. Cilj je na siguran i neinvazivan način preokrenuti ili usporiti način nastanka ovih promjena. Analizom su uočene biokemijske i strukturne promjene koje nastaju starenjem kože, a mogu se povezati s načinom zarastanja akutnih i kroničnih ozljeda kože. Smatra se da se taj modalitet može iskoristiti u procesu pomlađivanja kože jer faktori rasta povećavaju količinu sintetiziranog kolagena inhibirajući djelovanje kolagenaza, smanjuju tkivnu upalu i omogućuju zadebljanje epitela, a sve navedeno je povezano s kliničkim poboljšanjem kod znakova fotostarenja kože (dermatohelioza). Osim kod tretmana pomlađivanja kože, PRF se koristi kod dermalne i subdermalne augmentacije bora, uklanjanja ožiljaka nastalih od akni te kod ubrzavanja zarastanja rana nakon ritidektomije (kirurška procedura zatezanja lica s ciljem postizanja mlađeg izraza na licu, tj. *face lifting*)(19).

Metoda PRF-a uspješno se primjenjuje kod ćelavosti, što je dokazano u više kliničkih ispitivanja. Tako su Sclafani i sur. proveli ispitivanje na ukupno 15 ispitanika, od kojih je bilo 9 muškaraca i 6 žena, koji su imali alopeciju barem jednu godinu. Ispitanici su tretirani intradermalnim injekcijama autolognog PRFM-a i to tri puta u jednom mjesecu. HDI, tj. indeks gustoće kose izmjeren je tri puta na istom području tjemena prije 1. tretmana i 1, 2, 3 i 6 mjeseci nakon inicijalnog tretmana. Dokazano je da višestruko davanje intradermalnih injekcija autolognog PRFM-a povećava indeks gustoće kose nakon dva do tri mjeseca od početnog tretmana. Statistički značajnu važnost ovo poboljšanje je doseglo nakon šest mjeseci od početnog tretmana. Autologne PRFM injekcije mogle bi biti od velikog značenja za liječenje alopecije, pogotovo u slučajevima s blagim gubitkom kose (20). Drugo ispitivanje potencijalnog kliničkog benefita injektiranja trombocitnih faktora rasta u tjeme

pacijentaprovedeno je na 64 pacijenta. Na početku i tri mjeseca nakon, dale su se po dvije injekcije L-PRP-a (*leukocyte platelet-rich plasma*), a makrofotografije su uzete na početku i šest mjeseci nakon prvog tretmana. Dva ispitivača su procjenjivala progres. Jedan ispitivač je uočio promjenu na bolje kod svih pacijenata a drugi na 62 od 64. Proporcija pacijenata koji su dosegli klinički važnu razliku je prema jednom ispitivaču iznosila 40.6%, a prema drugom 54.7%, što znači da je ovo istraživanje preliminarni dokaz da bi ovakav tretman mogao značiti određenu razinu kliničke prednosti za terapiju ćelavosti (21). Gkini sa sur. je tretirao 20pacijenata: 18 muškaraca i 2 žene s alopecijom, primijenivši ukupno tri injekcije PRP-a unutar 21 dan i s još jednom dodatnom nakon šest mjeseci. Rezultati su pokazali da se gubitak kose smanjio i nakon tri mjeseca. Gustoća kose je svoju najveću vrijednost dosegla također nakon tri mjeseca. Nakon šestmjeseci i jednu godinu značajno se povećala. Iz ovog zaključujemo da PRP injekcije mogu imati pozitivnog terapijskog utjecaja na pacijente bez većih nuspojava (22).

#### **1.5.4 Plastična kirurgija**

U facijalnoj plastičnoj kirurgiji PRFM se koristi kako bi se maksimalno iskoristio i stimulirao biološki proces zarastanja rana u svrhu estetskog poboljšanja i to intraoperativno i kod minimalno invazivnih postupaka. Minimalno invazivni postupci podrazumijevaju dermalne filere s augmentacijom brazdi (npr. nazolabijalne) kod kojih se već znatna razlika mogla uočiti i dva tjedna nakon primanja injekcije, a znakove opadanja učinka terapijskog postupka ne uočava se ni tri mjeseca nakon početka istraživanja. Ožiljke od akni uklanjanja se postupkom subincizije koja za cilj ima odvajanje fibroznih dijelova ožiljka povezanih na subdermis, nakon čega se na isto mjesto injektira PRFM. Značajna razlika uočava se već između jednog i tri tjedna nakon tretmana i rezultati su bitno bolji nego nakon tretmana subincizije bez primjene PRFM-a. Također, transfer autolognog adipocitnog tkiva, tj. lipofiling u kombinaciji sa PRFM-om ranije donosi bolje rezultate uz poboljšanu retenciju volumena samog filinga (23).

#### **1.5.5 Otorinolaringologija**

PRF je indiciran kod miringoplastike, operativnog zahvata rekonstrukcije perforiranog bubnjića. Braccini sa suradnicima je analizirao tu indikaciju. U istraživanju je uključio 153

pacijenta u dobi od 25 do 55 godina na kojima je izvedena miringoplastika uz primjenu PRF metode. Na kontrolnom pregledu nakon šest mjeseci od operativnog zahvata pokazano je da je stopa uspjeha bila skoro 96%. Zaključeno je da PRF nikada neće spasiti neadekvatno izveden kirurški zahvat, ali zato nudi mehaničku i upalnu zaštitu te ubrzava modelaciju i proliferaciju matriksa (24).

PRF se uspješno primjenjuje kod akutne traume i perforacije bubnjića. To je dokazao u svojoj studiji Habesoglu sa suradnicima na 32 pacijenta s akutnim traumatskim perforacijama bubnjića koje su nasumično podijelili u dvije grupe. U prvoj grupi se koristila PRF metoda prilikom liječenja perforacije, dok u drugoj grupi nije, što je čini kontrolnom grupom. Nakon jednog mjeseca, tijekom kontrolnog pregleda, u grupi u kojoj se koristio PRF, uočeno je veće zatvaranje perforacije bubnjića u odnosu na kontrolnu grupu. Stopa zatvaranja kod grupe tretirane PRF metodom bila je 64.3%, dok je u kontrolnoj bila 22.2%. Iz ovog se zaključuje da PRF uspijeva ubrzati zarastanje perforiranog bubnjića (25). Choukroun i Braccini analizirali su in vitro utjecaj PRF-a na proliferaciju humanih keratinocita i preadipocitate su pokušali utvrditi bi li bilo kliničkog benefita na području timpanoplastike (mikrokirurški zahvat na srednjem uhu, bubnjiću i zvukovodu, postupak u liječenju naglušnosti). Humani timpanični keratinociti i preadipociti uzgajani su u Petrijevim zdjelicama u četiri serije. Postojala je grupa kojoj je dodan PRF u zdjelicu i kontrolna grupa bez PRF-a. 3., 7., 14. i 21. dan zdjelice su vađene na brojanje. Rezultati su pokazali da se u prisutnosti PRF-a broj stanica kulture poveća za više od 60% već 7. dan, a za oko 150% 14. dan. PRF bi se mogao koristiti u operativnim zahvatima kako bi se poboljšao konačan terapijski rezultat, ali potrebna su dodatna istraživanja (26).

### **1.5.6 Ginekologija**

Korist PRF-a u kirurškom zahvatu korekcije vaginalnog prolapsa ima dobar funkcionalni ishod zbog regenerativnih i mehaničkih svojstava PRF-a. To su dokazala i klinička istraživanja. Provedeno je istraživanje na deset žena kojima je potreban kirurški zahvat zbog vaginalnog prolapsa. Ispitanice su ispunile upitnike prije i poslije operacije. U kirurškom zahvatu korišten je i PRF. Kontrolni pregledi su slijedili za 1, 6, 12, 18 i 24 mjeseca. Anatomske, stopa uspjeha iznosila je 80%. Simptomi prolapsa poboljšali su se za 100%. Seksualna aktivnost povećala se za 20% bez dispareunije (bolni koitus), bez intra i post

operacijskih komplikacija. Korist PRF-a u kirurškom zahvatu korekcije vaginalnog prolapsa ima dobar funkcionalni ishod zbog regenerativnih i mehaničkih svojstava PRF-a (27).

### **1.5.7 Oftalmologija**

PRF se koristi za epiteliziranje kornealnih rana, kod kroničnih ulkusa kornee (epitelni defekti kornee koji ne uspijevaju zacijeliti), blagih do teških oblika keratokonjunktivitisa siccae ili kod sindroma suhih očiju i za površinsku rekonstrukciju kornealnih defekata (28). Klinički su to dokazali Can ME i suradnici. Cilj njihova istraživanja bio je utvrditi kliničke i histopatološke rezultate djelovanja PRF membrane kod Descemetokela (ulkus rožnice). Tri pacijenta s dijagnozom descemetokele uzrokovane infektivnim kreatitisom (upala rožnice) tretirana su PRF membranom kako bi se prevenirala skorašnja perforacija kornee. Rezultati su bili sljedeći: bol se značajno smanjio, konjunktivitis se primjetno smanjio, a ulkus rožnice zacijelio je ožiljkom kod sva tri pacijenta. Histološkim pregledom utvrđeno je stvaranje fibroznog tkiva bez ikakvih tkivnih praznina što je preveniralo perforaciju kornee. Privremeni grafting PRF membranom može biti alternativna intervencija kako bi se izbjegla kornealna perforacija kod težih slučajeva rožničnih ulkusa (29).

### **1.5.8 Sportska medicina i ortopedija**

Razni autori opisali su uspješnu primjenu PRF metode u sportskoj medicini i ortopediji. Tako je Sánchez analizirao rezultate operativnih zahvata na Ahilovoj tetivi. Studijom je obuhvaćeno 12 sportaša koji su bilipodvrgnuti operaciji rastrgane Ahilove tetive. U šest operacija koristio se PRF, u ostalih šest ne. Sportašima kojima je primijenjen PRF tijekom operativnog zahvata došlo je do ranijeg oporavka raspona kretanja, nisu zabilježene komplikacije s ranama i bilo je potrebno manje vremena za početak laganog trčanja. Korištenje PRF-a u sportskoj medicini predstavlja novu mogućnost za povećanje zarastanja rana i povećanje funkcionalnog oporavka sportaša (30).

### **1.5.9 Fizikalna medicina**

Prema recentnim studijama, osteoartritis (OA) je rezultat progresivnog gubitka zglobne hrskavice i remodelacije subhondralne kosti koji uzrokuje bol i gubitak funkcije degenerativno promijenjenog zgloba. Terapija osteoartritičnog koljena izazov je zbog slabog samoregenerativnog kapaciteta zglobne hrskavice. Prije kirurške terapije, pristupa se

nekirurškim intervencijama koje olakšavaju bol i poboljšavaju samu funkciju zgloba. U to spadaju: kontrola tjelesne težine pacijenta, simptomatska terapija NSAID lijekovima i intra-artikularno injektiranje kombinacije PRP-a s hijaluronskom kiselinom (HA). Smatra se da PRP ima sposobnost smanjiti osjećaj boli i poboljšati funkciju zgloba tijekom narednih 6-9 mjeseci nakon primanja PRP-a s duljinom terapijskog efekta i do 24 mjeseca. Smanjenje boli objašnjava se sposobnošću PRP-a da potakne proliferaciju hondrocita, stimulira produkciju sinovijalne tekućine i ograniči upalne odgovore. Chen SH je to potvrdio u svojoj studiji na 14 pacijenata s osteoartritisom gdje je ultrazvučno mjerena debljina zglobne hrskavice. Kod šest pacijenata se uočilo povećanje debljine hrskavice. Zaključeno je da pacijenti koji su pristupili terapiji u ranijem stadiju OA dobivaju bolje rezultate s PRP terapijom. Pretpostavlja se da manji broj hondrocita (kod težih OA slučajeva) daje i manji odgovor na faktore rasta. Kod tri pacijenta s naprednijim stadijem OA koji su primili PRP s HA pokazala se redukcija boli s povećanim funkcionalnim poboljšanjem zgloba, što su potkrijepile i radiološke snimke zglobova pokazujući regeneraciju zglobne hrskavice. Zaključeno je da kombinacija PRP-a s HA koja ima funkciju sinovijalne tekućine kada je njezina količina u zglobu manja te pruža protuupalni efekt, intraartikularno može biti koristan tretman kod naprednijih oblika OA koljena prije pristupanja kirurškoj metodi odnosno artroplastici (kirurški zahvat oblikovanja traumatski, degenerativno ili upalno promijenjenog zgloba pomoću umjetnih zglobova, tj. endoproteza) (31).

## **2. CILJ I HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA**

Prema podacima iz literature, primjenom PRF-a u oralnoj kirurgiji ubrzava se stvaranje nove kosti i povećava njena kvaliteta. Cilj ovog rada je provjeriti ima li primjena PRF-a u kliničkoj praksi, kod protetsko-implantološkog pacijenta gdje je nužno podizanje dna maksilarnog sinusa, pozitivan utjecaj na skraćanje perioda od početnog kirurškog zahvata do definitivne protetske terapije. To bi bio značajan benefit za protetskog pacijenta, koji uz kvalitetno rješenje očekuje i što kraći period ukupne terapije. Stoga će se u ovom radu pokušati potvrditi postavljenahipoteza da bi primjena PRF-a u stomatološkoj kliničkoj praksi mogla imati pozitivan utjecaj na smanjenje trajanja perioda od samog kirurškog zahvata koji, uz ugradnju dentalnog impantata, uključuje i sinus lift, a time i skraćanje perioda ukupne kirurškoprotetske terapije, tj. perioda do kompletene protetske sanacije pacijenta.



### **3. MATERIJALI I METODE**

Ova analiza uključuje 19 pacijenata, od toga 10 žena i 9 muškaraca u dobi od 36 do 76 godina. Zajednička im je motiviranost za fiksno-protetski rad u gornjoj čeljusti, iako je za to potrebna implantološka terapija koja uključuje i sinus lift. Podijeljeni su u dvije skupine: oni kojima je sinus lift rađen bez PRF-a i oni sa PRF-om (Tablica 1).

U ovom radu korišteni su podaci iz kartoteke Privatne stomatološke poliklinike u Zagrebu. Svi podaci upisani su u Tablice i statistički obrađeni.

**Tablica 1.** Podjela ispitanika prema starosti (god), datumu operativnog zahvata, datumu predaje gotovog rada, ukupnom trajanju terapije (dani), spolu i primjeni metode PRF-a tijekom operacije.

	Pacijent	Starost pacijenta/god	Sinus lift	Predaja rada	Trajanje terapije/dani	Spol
PRF	1	51	18.6.2015	21.12.2015	186	Ž
	2	37	25.9.2015	25.3.2016	182	M
	3	67	18.5.2015	19.11.2015	185	M
	4	58	12.1.2015	16.7.2015	185	Ž
	5	61	14.9.2015	2.3.2016	170	M
	6	58	20.3.2015	25.9.2015	189	Ž
	7	75	14.11.2014	29.6.2015	227	Ž
BEZ PRF-a	8	62	11.5.2012	21.11.2012	194	M
	9	49	11.1.2013	13.9.2013	245	M
	10	50	9.9.2013	7.4.2014	210	Ž
	11	49	17.5.2013	20.12.2013	217	Ž
	12	51	12.12.2014	16.6.2015	186	Ž
	13	34	7.6.2013	24.1.2014	231	M
	14	63	10.5.2013	14.3.2014	308	Ž
	15	69	15.2.2013	15.11.2013	273	M
	16	64	22.3.2013	19.11.2013	242	M
	17	35	7.6.2013	24.2.2014	262	Ž
	18	57	2.11.2012	12.7.2013	252	M
	19	62	11.1.2013	27.8.2013	228	Ž

#### **4. REZULTATI**

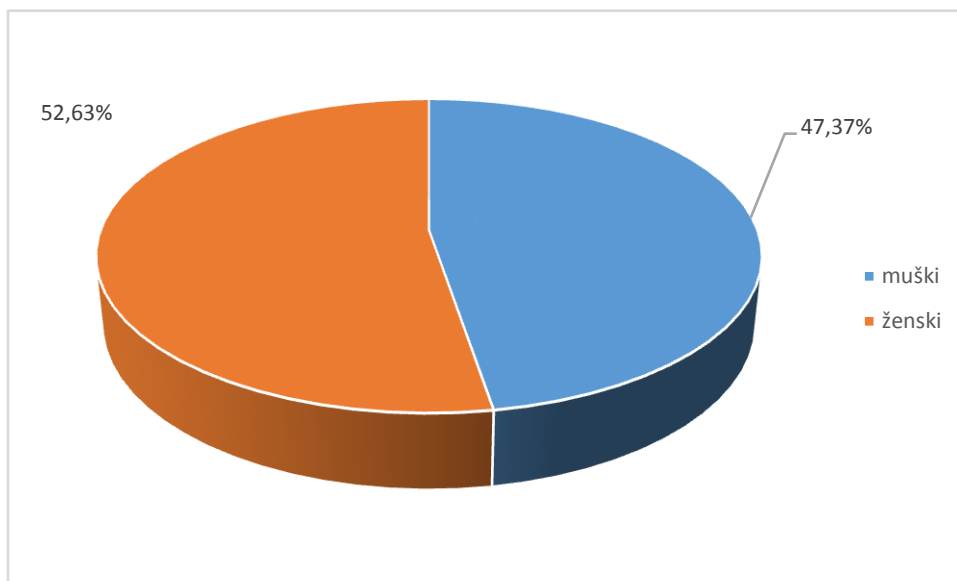
U istraživanju je korišten uzorak veličine 19 pacijenata, od toga 10 žena i 9 muškaraca u dobi od 36 do 76 godina. Korištene su metode deskriptivne statistike, tablično i grafičko prikazivanje, korelacijska analiza te T-test. Metodama deskriptivne statistike prikazuju se srednje vrijednosti numeričkog niza, kao i pokazatelji raspršenosti vrijednosti. Tabličnim i grafičkim metodama prikazuje se zastupljenost pojedinih oblika obilježja u uzorku. Korelacijskom analizom testira se postojanje veze između kretanja vrijednosti dviju numeričkih varijabli: starosti pacijenata u godinama, spolu, trajanje terapije u danima i korištenje metode PRF-a ili ne. T-testom se testira postojanje razlike u vrijednostima s obzirom na grupirajuću varijablu koja se pojavljuje u dva oblika: trajanje terapije u danima u odnosu na spol i u odnosu na primjenu metode PRF-a. Testiranje je rađeno u statističkom programu STATISTICA 12. Zaključci su doneseni pri razini pouzdanosti od 95%. Granična p-vrijednost je 5%.

Raspodjela pacijenata prema spolu prikazana je u Tablici 2 i Grafu 1. Vidljivo je da od ukupnog broja ispitanika (19) veći dio ispitanika čine žene, 10 pacijentica (52,63%), dok je pacijenata muškog spola 9 (47,37%).

**Tablica 2.** Struktura ispitanika prema spolu

Distribucija frekvencija: Spol		
	Broj pacijenata	Struktura (%)
<b>Ženski</b>	10	52.63
<b>muški</b>	9	47.37
<b>Ukupno</b>	19	100,00

**Graf 1.** Raspodjela pacijenata prema spolu



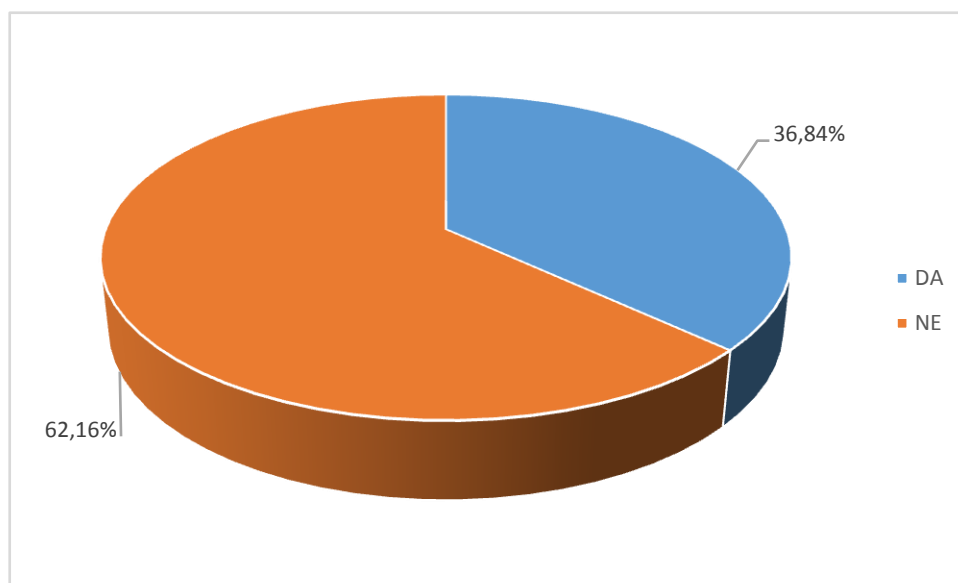
Prikazana je raspodjela pacijenata prema spolu. Plavom bojom su označeni muški pacijenti (47,37%), a narančastom bojom ženski pacijenti (52,63%).

Promatrajući ispitanike s obzirom na korištenje PRF metode u Tablici 3 i Grafu 2 može se uočiti da je od 19 promatranih pacijenata kod njih 7 (36,84%) primijenjena PRF metoda, dok je kod njih 12 (63,16%) učinjen sinus lift i postava implantata bez PRF-a.

**Tablica 3.** Struktura ispitanika prema korištenju PRF metode

Distribucija frekvencija: korištenje PRF metode		
	Broj pacijenata	Struktura (%)
DA	7	36.84
NE	12	63.16
Ukupno	19	100,00

**Graf 2.** Struktura pacijenata s obzirom na primjenu PRF metode



Graf 2 prikazuje podjelu ispitanika s obzirom na primjenu PRF metode tijekom operativnog zahvata. Plavom bojom su označeni pacijenti kod kojih je korištena metoda PRF-a i iznosi 36.84%, a narančastom su bojom označeni pacijenti kod kojih se nije koristila metoda PRF-a i iznosi 62.16 %.

Tablica 4 pokazuje trajanje terapije u danima i starost pacijenata u godinama kojima je tijekom operativnog zahvata primijenjena metoda PRF-a. Uočava se prosječan broj dana trajanja terapije koji iznosi 189.14 dana s prosječnim odstupanjem od aritmetičke sredine od 17,77 dana (standardna devijacija). Medijan vrijednosti iznosi 185.00, što znači da je polovici promatranih pacijenata trajanje terapije iznosilo do 185 dana, a polovici više od 185 dana. Mod je najčešća duljina trajanja terapije i iznosi 185 dana. Minimalna i maksimalna vrijednost pokazuju da je najkraće razdoblje terapije iznosilo 170 dana, a najduže 227 dana.

Prosječna starosna dob među promatranim pacijentima je 58.86 godina sa prosječnim odstupanjem od aritmetičke sredine 12.29 godina (standardna devijacija). Medijan vrijednosti iznosi 59.00 i znači da je polovica pacijenata starosne dobi do 59, a polovica od 59 godina.

Mod iznosi 59 i znači da je prosječna starost pacijenata u ovom uzorku 59 godina. Minimalna i maksimalna vrijednost ukazuju na raspon starosne dobi koji je između 36 i 76 godina.

**Tablica 4.** Prikaz trajanja terapije (dan) i starosti pacijenata(god) kojima je primijenjena PRF metoda.

PRF=DA Deskriptivna statistika								
	Broj pacijenata	Prosječna vrijednost	Medijan	Mod	Minimum	Maksimum	Standardna devijacija	Koeficijent varijacije (%)
<b>Trajanje terapije/dani</b>	7	189.14	185.00	185	170	227	17.77	9.396
<b>Starost pacijenta/godine</b>	7	58.86	59.00	59	37	76	12.29	20.888

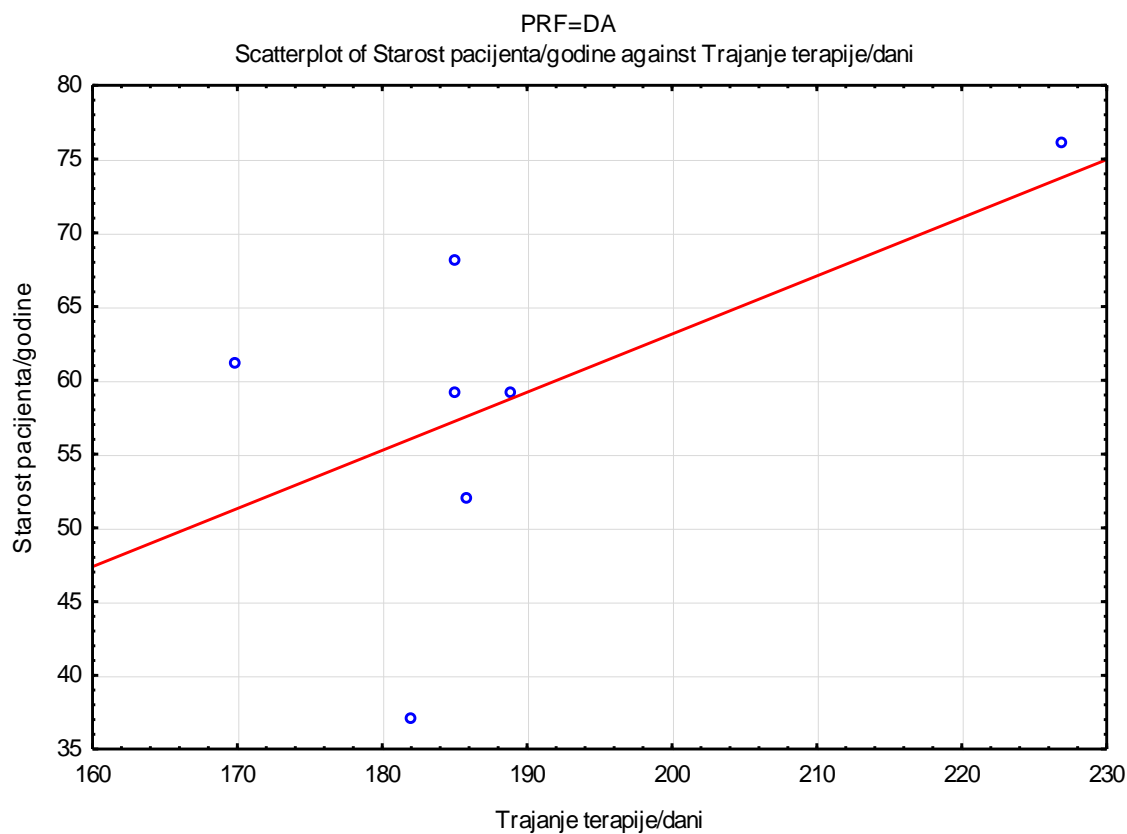
Tablica 5 pokazuje trajanje terapije u danima i starost pacijenata u godinama kojima tijekom operativnog zahvata nije primijenjena metoda PRF-a. Uočava se prosječan broj dana trajanja terapije koji iznosi 237.33 dana, s prosječnim odstupanjem od aritmetičke sredine od 34.34 dana (standardna devijacija). Medijan vrijednosti iznosi 236.50 što znači da je polovici promatranih pacijenata trajanje terapije iznosilo do 236.50 dana, a polovici više od 236.50 dana. Minimalna i maksimalna vrijednost pokazuju da je najkraće razdoblje terapije iznosilo 186 dana, a najduže 308 dana.

Prosječna starosna dob među promatranim pacijentima je 56.33 godine sa prosječnim odstupanjem od aritmetičke sredine 11.59 godina (standardna devijacija). Medijan vrijednosti iznosi 56 i znači da je polovica pacijenata starosne dobi do 56, a polovica od 56 godina. Mod iznosi 52 i znači da je prosječna starost pacijenata u ovom uzorku 52 godine. Minimalna i maksimalna vrijednost ukazuju na raspon starosne dobi koji je između 36 i 76 godina.

**Tablica 5.** Prikaz trajanja terapije (dan) i starosti pacijenata (god) kojima metoda PRF-a nije primijenjena.

PRF=NE Deskriptivna statistika								
	Broj pacijenata	Prosječna vrijednost	Medijan	Mod	Minimum	Maksimum	Standardna Devijacija	Koeficijent varijacije (%)
<b>Trajanje terapije/dani</b>	12	237.33	236.50	n/a	186	308	34.34	14.469
<b>Starost pacijenta/godine</b>	12	56.33	56	52	36	72	11.59	20.581

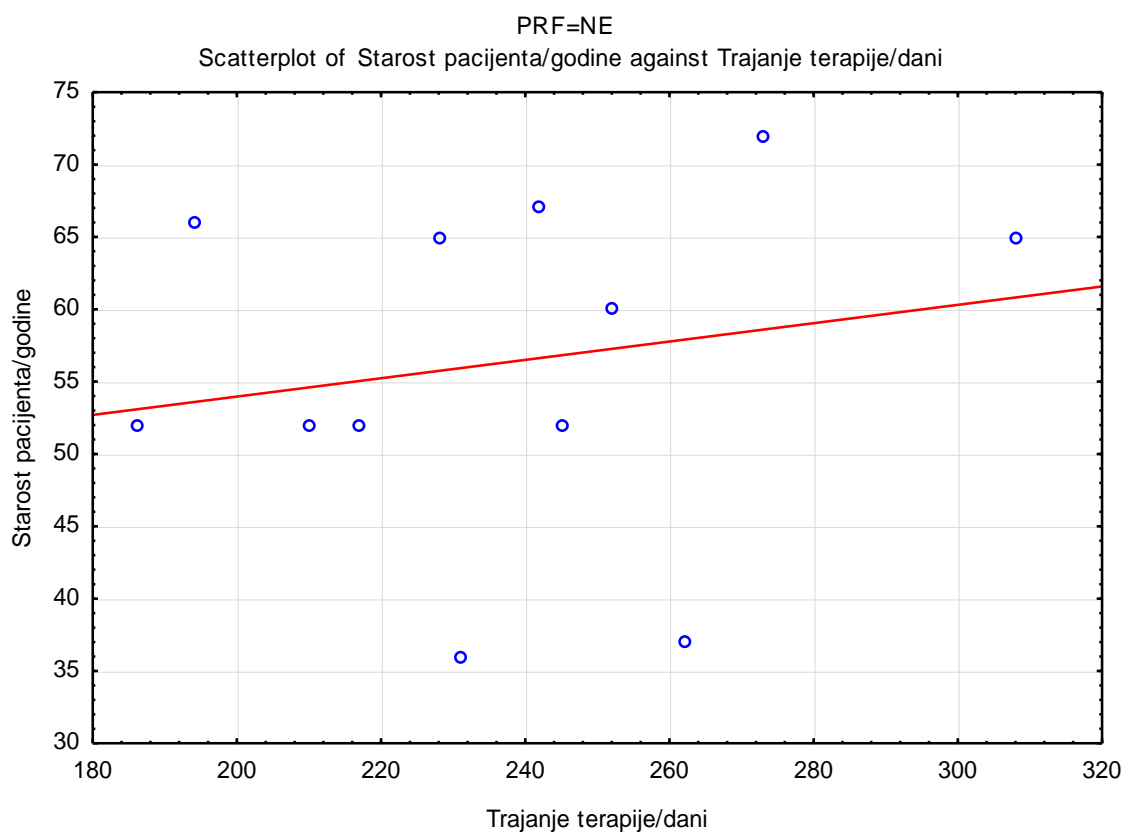
**Graf 3.** Prikaz postojanja statistički značajne veze između starosne dobi pacijenta i trajanja terapije kod pacijenata kojima je primijenjena metoda PRF-a.





Graf 3 grafički prikazuje vezu između trajanja terapije i starosti pacijenata kojima je PRF metoda primijenjena. Plave točkice predstavljaju trajanje terapije s obzirom na starosnu dob. Iako je terapija trajala najdulje kod najstarije pacijentice iz grafičkog prikaza se može uočiti da su točke slučajno raspoređene, tj. da ne prate kretanje pravca, iz čega se može zaključiti da ne postoji statistički značajna veza između starosne dobi i trajanja terapije.

**Graf 4.** Prikaz postojanja statistički značajne veze između starosne dobi pacijenta i trajanja terapije kod pacijenata kojima nije primijenjena metoda PRF-a.



Graf 4 grafički prikazuje vezu između trajanja terapije i starosti pacijenata kojima PRF metoda nije primijenjena. Plave točkice predstavljaju trajanje terapije s obzirom na starosnu dob. Iako je terapija trajala najdulje kod najstarije pacijentice iz prikaza se može uočiti da su točke slučajno raspoređene, tj. da ne prate kretanje pravca, iz čega se može zaključiti da ne postoji statistički značajna veza između starosne dobi i trajanja terapije.

**Tablica 6.** Prikaz postojanja statistički značajne veze između trajanje terapije (dan) i spola kod pacijenata kojima je primijenjena metoda PRF-a.

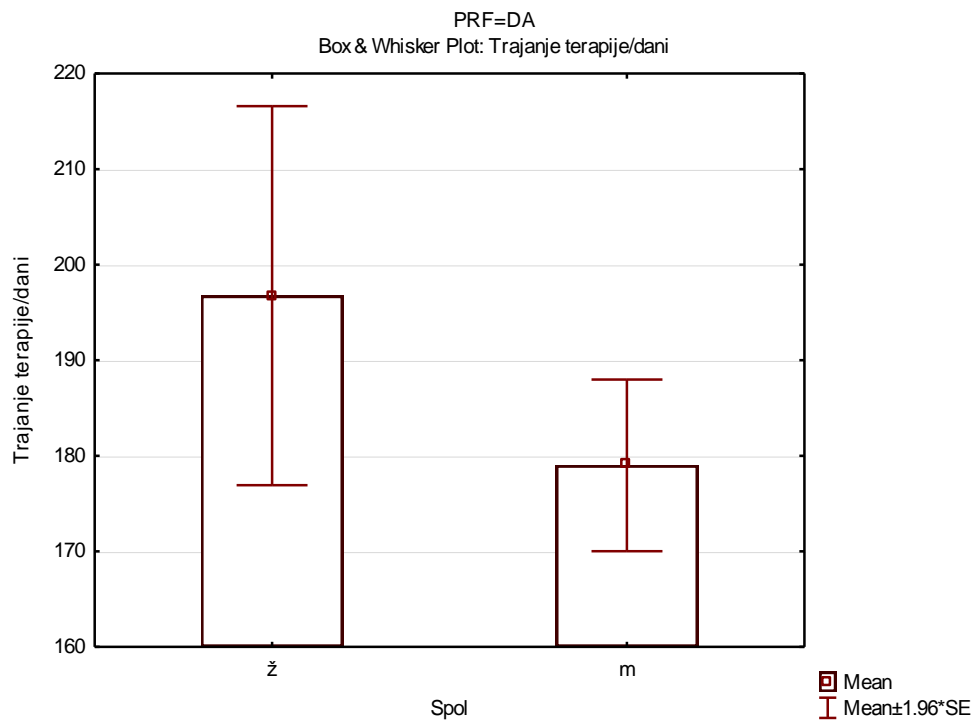
PRF=DA T-tests; Grupiranje: Spol Grupa 1: ž Grupa 2: m							
	Prosjeak - ž	Prosjeak - m	t-vrijednost	df (stupnjevi slobode)	p	Ženski ukupno	Muški ukupno
Trajanje terapije/dani	196.75	179.00	1.411872	5	0.217	4	3

**Tablica 7.** Prikaz postojanja statistički značajne veze između trajanje terapije (dan) i spola kod pacijenata kojima metoda PRF-a nije primijenjena.

PRF=NE T-tests; Grupiranje: Spol Grupa 1: ž Grupa 2: m							
	Prosjeak - ž	Prosjeak - m	t-vrijednost	df (stupnjevi slobode)	p	Ženski ukupno	Muški ukupno
Trajanje terapije/dani	235.17	239.50	-0.208856	10	0.839	6	6

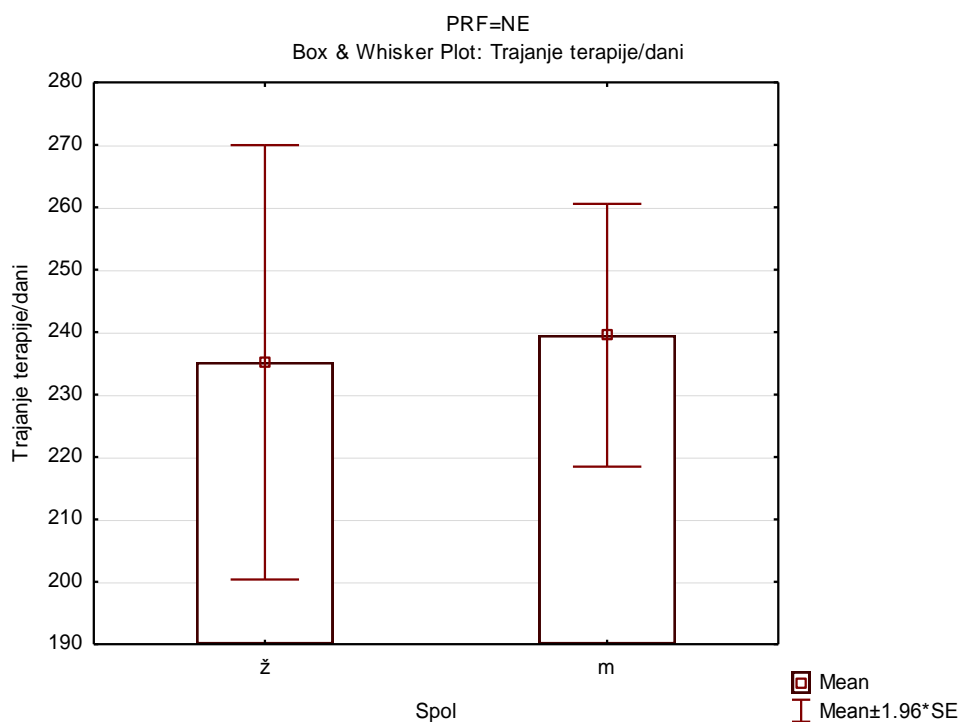
Iz Tablice 6 na temelju t-vrijednosti od 1.411872 pri 5 stupnjeva slobode može se donijeti zaključak da ne postoji statistički značajna razlika u trajanju terapije s obzirom na spol. Zaključak je donesen pri empirijskoj p vrijednosti 97,92%. Ako promatramo razliku unutar grupe pacijenata bez primijenjene PRF (Tablica 7) metode dolazi se do jednakih zaključaka što je prikazano i u Grafu 5 i Grafu 6.

**Graf 5.** Prikaz postojanja statistički značajne veze između trajanje terapije (dan) i spola kod pacijenata kojima je primijenjena metoda PRF-a.



Prosječna vrijednost trajanja terapije pacijenata, kojima je primijenjena metoda PRF-a, kod muškaraca je iznosila 179,00 dana, a kod žena 196,50 dana.

**Graf 6.** Prikaz postojanja statistički značajne veze između trajanje terapije (dan) i spola kod pacijenata kojima nije primijenjena metoda PRF-a.



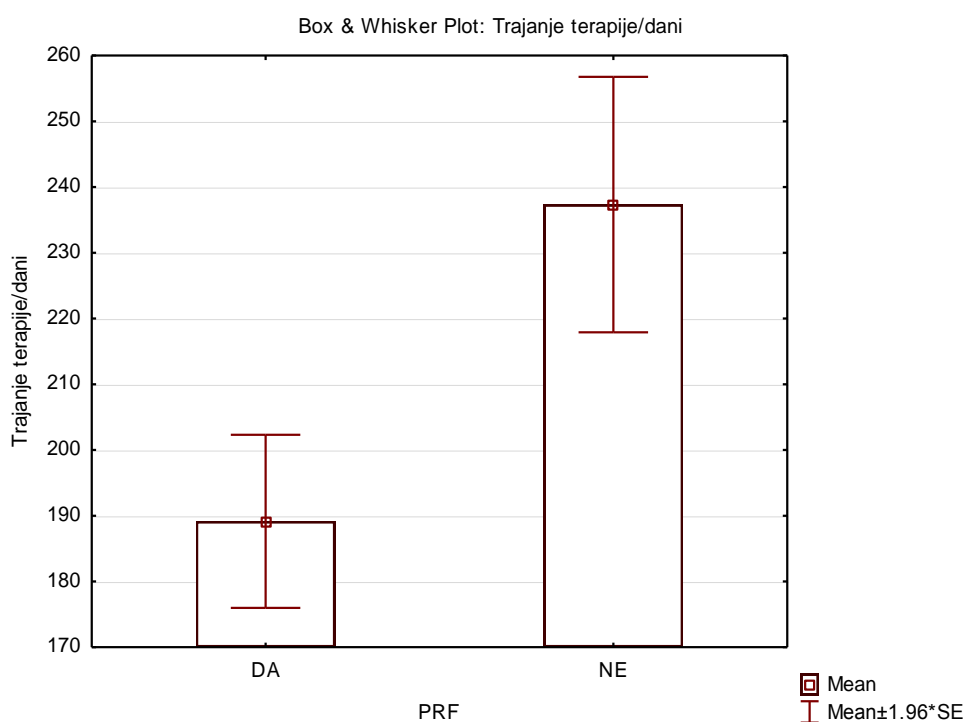
Prosječna vrijednost trajanja terapije pacijenata, kojima nije primijenjena metoda PRF-a, kod muškaraca je iznosila 239,50 dana, a kod žena 235,17 dana.

**Tablica 8.** Prikaz postojanja statistički značajne veze između razlike u trajanju terapije s obzirom na primjenu PRF metode.

T-tests; Grupiranje: PRF Grupa 1: DA Grupa 2: NE					
	Mean - DA	Mean - NE	t-value	df	p
Trajanje terapije/dani	189.1429	237.3333	-3.42656	17	0.003217

Prema podacima iz Tablice 8 na temelju t-vrijednosti 3,42656 pri 17 stupnjeva slobode može se donijeti zaključak da postoji statistički značajna razlika u trajanju terapije s obzirom na primjenu PRF metode. Dakle, pacijenti kod kojih je primijenjena PRF terapija imaju statistički značajno manje trajanje terapije od onih kod kojih nije primijenjena. Kod pacijenata s primijenjenom PRF metodom, srednja vrijednost broja dana terapije je 189,1429, dok je kod pacijenata koji nisu imali PRF terapiju 237,3333 dana. P vrijednost iznosi 0,3217%. Rezultat je prikazan u Grafu 7.

**Graf 7.** Prikaz postojanja statistički značajne veze između trajanja terapije (dan) i korištenja PRF metode prilikom operativnog zahvata.



Iz grafičkog prikaza može se uočiti da pacijenti kod kojih nije primijenjena PRF metoda imaju veći broj dana trajanja terapije, prosječno 237,3333 dana, od pacijenata kojima je metoda PRF-a primijenjena, prosječno 189,1429.

## **5. RASPRAVA**

Prema izračunatim statističkim podacima i postavljenoj hipotezi koja govori da primjena PRF-a u kliničkoj praksi ima pozitivan utjecaj na smanjenje trajanja ukupne terapije, dobiveni rezultati daju sljedeći odgovor: primjena PRF-a u operativnim zahvatima ima pozitivnog utjecaja na smanjenje trajanja ukupne terapije. Prosječna vrijednost trajanja terapije kod pacijenata kojima je primijenjena metoda PRF-a je 189.14 dana, dok je kod pacijenata koji su obavili operativni zahvat sinus lifta bez primjene metode PRF-a ukupna terapija trajala 237.3 dana, što je značajna razlika između trajanja terapije, a to potvrđuje i istraživanje Chourkouna i suradnika (2006) koje je pokazalo da se implantacija uz korištenje PRF-a prilikom operacije sinus lifta, umjesto nakon osam mjeseci, može izvesti već nakon četiri mjeseca (17). To se objašnjava time da se u PRF-tehnici fibrinska polimerizacija odvija sporo i prirodno tijekom centrifugiranja, što omogućava stvaranje trodimenzionalno organizirane strukture. Takva struktura fibrina čini kostur po kojem migriraju endotelne stanice, osteoblasti i druge stanice za vrijeme zarastanja tkiva. Prisustvo tako organizirane fibrinske mrežice na početku zarastanja rane ubrzava angiogenezu rane, što omogućuje bržu migraciju osteoblasta i početak stvaranja kosti (3).

Također, rezultati istraživanja koje se sastojalo od denzitometrijske analize 10 pacijenata od kojih je kod 5 pri operativnom zahvatu sinus lifta primijenjena metoda PRF-a, a kod preostalih 5 se koristio samo ksenograft bez PRF-a, nakon četiri godine praćenja pacijenata, pokazuju statistički značajno poboljšanje gustoće kosti kod ispitivane grupe, za razliku od kontrolne skupine kojoj se PRF metoda nije primijenila (32). Naše istraživanje nije uključivalo denzitometrijsku analizu već je rađeno na temelju ortopantomograma, koji su rađeni na istom uređaju u istoj ambulanti, a kirurg se oslanjao na subjektivnu procjenu gustoće kosti na RTG-u, koja je samo subjektivna, ali se značajno razlikovala između dviju ispitivanih skupina, u prilog skupini pacijenata kod kojih je primijenjen PRF. Potrebno je naglasiti kako RTG prikazi ne daju vjerodostojne informacije osobito ako u obzir nisu uzete individualne karakteristike pacijenta te smatramo da bi daljnjim istraživanjima koja bi uključila i denzitometrijska ispitivanja u potpunosti mogli objektivizirati naše rezultate.

Statistički podaci također su pokazali da ne postoji značajna razlika u ukupnom trajanju terapije između mlađih i starijih pacijenata unutar obje grupe zasebno. Dakle, ako govorimo o ispitivanoj skupini (PRF skupini), podaci pokazuju podjednaku ukupnu duljinu trajanja terapije i kod mlađih i kod starijih pacijenata. Bez obzira na to ima li pacijent ispod 40 godina ili iznad 60 godina, svi imaju jednaku duljinu trajanja terapije koja ne prelazi 190 dana za skupinu kojoj je PRF primijenjen u operativnom zahvatu. Također, promatramo li

kontrolnu skupinu, osim što je ukupno trajanje terapije zamjetno duže, prosječno 237 dana, zaključujemo isto kao i kod prve skupine da značajne razlike između mlađih i starijih pacijenata nema. Iako se PRF metoda nije koristila, svim pacijentima iz kontrolne skupine, bez obzira na starost, terapija traje podjednako. Čak je uočen slučaj pacijenta od 50+ godina koji ima kraću ukupnu duljinu terapije nego pacijent od 30+ godina. Zaključak je da dob pacijenata nema statistički značajnog utjecaja na duljinu trajanja terapije, tj. mlađi pacijenti nisu pokazali statistički značajnije kraće ukupno trajanje terapije od starijih pacijenata, kako u skupini kojoj je korištena metoda PRF-a, tako i u kontrolnoj skupini.

Ako promatramo postoji li razlika u duljini trajanja terapije između spolova, pronalazimo sljedeće: za PRF-skupinu pronalazimo razliku u duljini trajanja terapije s obzirom na spol. Muškarcima je prosječna vrijednost duljine terapije iznosila 179 dana a ženama 196.5 dana, ali ta razlika nije statistički značajna. Kod kontrolne skupine prosječna vrijednost duljine trajanja terapije za muškarce je iznosila 239.5 dana, a za žene 235.17 dana. Razlika prosječnih vrijednosti duljine trajanja terapije ispitivane grupe veća je od razlike kontrolne grupe, ali također statistički nije značajna, što znači da spol nema utjecaja na duljinu trajanja terapije.

Prema istraživanju ovog rada zaključuje se da ukupna duljina trajanja terapije ovisi samo o primjeni PRF-a. Ispitivana je korelacija dobi pacijenata i duljine trajanja terapije te se u obje skupine zaključio da dob nema utjecaja na duljinu trajanja. Pokazano je da korelacija između duljine trajanja terapije i spola također ne postoji. Promatrajući prosječne vrijednosti skupina odvojeno, uočena je razlika u duljini trajanja terapije između muškaraca i žena kod ispitivane skupine (PRF-skupine). Muškarcima je prosječna vrijednost duljine terapije iznosila 179 dana, a ženama 196.5 dana. Iako je razlika evidentna, ona nije statistički značajna.





Uzimajući u obzir dobivene rezultate, možemo zaključiti sljedeće:

- 1) Prema istraživanju ovog rada, ukupna duljina trajanja terapije ovisi o primjeni PRF-a.
- 2) Iako je uočena razlika između spolova u duljini trajanja ukupne implanto-protetske terapije, gdje je uz implantaciju nužno podizanje dna maksilarnog sinusa, kod PRF-skupine, razlika nije statistički značajna, tj. spol nema utjecaja na duljinu trajanja terapije.
- 3) Starosna dob nema utjecaja na duljinu trajanja terapije, tj. mlađi pacijenti nemaju kraće ukupno trajanje terapije od starijih pacijenata, kako u skupini kojoj je korištena metoda PRF-a, tako i u kontrolnoj skupini
- 4) Budući da su naši rezultati pokazali da primjena PRF-a značajno skraćuje trajanje ukupne kirurškoprotetske terapije, što se poklapa s rezultatima sličnih studija, primjena PRF-a se može preporučiti kod implanto-protetske terapije gdje je uz implantaciju nužno podizanje dna maksilarnog sinusa, jer bi se pacijentima omogućilo značajno skraćivanje bezubog perioda između tog zahvata i završetka protetske terapije.
- 5) Potrebna su dodatna denzitometrijska ispitivanja kao i provjera stabilnosti implantata i procesa osteointegracije jednom od suvremenih metoda (Osstell sistem), kojima bi se dobili objektivniji rezultati istraživanja učinkovitosti PRF-a u regeneraciji kosti i nadopunili naša započeta istraživanja na tom području.

## **7. LITERATURA**

1. Blašković M, Gabrić Pandurić D, Katanec D, Brozović J, Gikić M, Sušić M. Primjena trombocitima obogaćenog fibrina u oralnoj kirurgiji. *Medix*. 2012;18(103):121-6.
2. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan J.J.A, Mouhyi et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3):37-44.
3. Van Hinsbergh VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 936:426-37.
4. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13:1207-30.
5. Patel JS, Patel SG, Kadam C. Choukroun's platelet rich fibrin in regenerative dentistry. *Univ Res J Dent*. 2013;3(1):22-5.
6. Paccin A, Di Pierro AM, Canzian L, Primerano M, Corvetta D, Giovanni Negri et al. Platelet gel: a new therapeutic tool with great potential. *Blood Transfus*. [Internet]. 2016 [cited 2016 Srp 15];[about 8 p]. Available from: <http://www.bloodtransfusion.it/>.
7. Chandran P, Sivadas A. Platelet-rich fibrin: it's role in periodontal regeneration. *Saudi J Dent Res*. 2014;5:117-22.
8. Borie E, Garcia Olivi D, Augusta Orsi I, Garlet K, Weber B, Beltrán V et al. Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(5):7922-9.
9. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3):45-50.
10. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL et.al. Platelet-rich fibrin (PRF): a seconde-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effect on tissue healing. *Oral Surf Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3):56-60
11. Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C, Corpaci F et al. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *Eur Rev Med Parmacol Sci*. 2015;19(6):927-930.

12. Guberina M, Kuna T, Filipović Zore I, Gabrić Pandurić D, Blašković M. Primjena PRF-a pri otvorenom sinus liftu uz imedijatnu implantaciju dentalnim implantatom. *Acta Stomatol Croat.* 2013;47(4):372-372.
13. Pihut M, Szuta M, Ferendiuk E, Zeńczak-Więckiewicz D. Evaluation of pain regression in patients with temporomandibular dysfunction treated by intra-articular platelet-rich plasma injections: a preliminary report. *J Biomed Biotechnol.* 2014;1-7.
14. Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo AM, Scacco S, Inchingolo AD, et al. Trial with platelet-rich fibrin and Bio-Oss used as grafting material in the treatment of the severe maxillary bone atrophy: clinical and radiological evaluations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010;14:1075-84.
15. Tatullo M, Marelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli L, Scacco S et al. Platelet rich fibrin (PRF) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: Clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci.* 2012;9(10):872-80.
16. Pal US, Mohammad S, Singh RK, Das S, Singh N, Singh M. Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. *Natl J Maxillofac Surg.* 2012;3(2):118-23.
17. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol oral Radiol Endod* 2006;101:299-303.
18. Eshghpour M, Majidi MR, Nejat AH. Platelet-rich fibrin: an autologous fibrin matrix in surgical procedures: a case report and review of literature. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2012;24(4):197-202.
19. Fabi S, Sundaram H. The potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation. *Facial Plast Surg.* 2014;1(212):157-171.
20. Sclafani AP. Platelet-rich fibrin matrix (PRFM) for androgenetic alopecia. *Facial Plast Surg.* 2014;30(2):219-24.
21. Schiavone G, Raskovic D, Greco J, Abeni D. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2014;40(9):1010-19.

22. Gkini MA, Kouskoukis AE, Tripsianis G, Rigopolus D, Kouskoukis K. Study of PRP injectons in the treatment of androgenetic alopecia through an one year period. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014;7(14):213-19.
23. Sclafani AP. Applications of PRFM in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg*. 2009;25(4):270-6.
- 24.20. Braccini F, Tardivet L, Dohan Ehrenfest DM. The relefance of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) during middle ear surgery: preliminary results. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2009;130(3):175-80.
25. Habesoglu M, Oysu C, Sahin S, Sagin-Yilmaz A, Korkmaz D, Tosun A et al. Platelet-rich fibrin plays a role on healing of acute-traumatic ear drum perforation. *J Craniofac Surg*. 2014;25(6):2056-8.
26. Choukroun JI, Braccini F, Giordano G, Doglioli P, Dohan DM. Influence of platelet-rich fibrin on proliferation of human preadipocytes and tympanic keratinocytes: a new opportunity in facial lipostructure (Coleman tehnnique) and tympanoplasty? *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2007;128(1-2):27-32.
27. Golero F, Glorio M, Lorenzi P, Bruno-Franco M, Mazzei C. New approach in vaginal prolapse repair: mini-invasice surgery associated with application of platelet-rich fibrin. *Int Urogynecol J*. 2012;23(6):715-22.
28. Alio JL, Arnalich-Montiel F, Rodriguez AE. The role of "eye platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophtalmology. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13(7):1257-65.
29. Can ME, Dereli Can G, Cagli N, Cakmak HB, Sungu N. Urgent therapeutic grafting of platelet-rich fibrin membrane in descemetoccele. *Cornea*. 2016;35(9):1245-9.
30. Sánchez M, Anuita E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med*. 2006;35(2):245-51.
31. Chen SH, Kuan TS, Chan LW. Clinical effectiveness in severe knee osteoarthritis after intra-articular platelet-rich plasma therapy in association with hyaluronic acid injection: three case reports. *Clin Inter Aging*. 2016;11:1213-19.

32. Sušić M, Smojver I, Radica G, Mihaljević D, Kadić S, Vučević Boras V et al. Densitometric analysis of PRF vs. xenograft for sinus augmentation procedure - 4 years follow-up. Clin Oral Implants Res. 2015;26(12).

## **8. SAŽETAK**



**Naslov diplomskog rada:** Primjena metode PRF-a u dentalnoj medicini.

**Cilj istraživanja:** Ispitati ima li primjena PRF-a u kliničkoj praksi, kod protetsko-implantološkog pacijenta gdje je nužno podizanje dna maksilarnog sinusa, pozitivnog utjecaja na skraćanje perioda od početnog kirurškog zahvata do definitivne protetske terapije.

**Materijali i metode:** U istraživanju je sudjelovalo 19 pacijenata, 10 žena i 9 muškaraca u dobi od 36 do 76 godina, od kojih je operacija augmentacije dna maksilarnog sinusa kod 7 pacijenata izvedena uz PRF, a kod ostalih 12 bez PRF-a.

**Rezultati:** Prema statističkim izračunima zaključeno je da ni spol ni starosna dob pacijenata u obje ispitivane skupine nemaju utjecaja na duljinu trajanja terapije. PRF metoda je kod ispitivane skupine smanjila ukupnu duljinu trajanja terapije, čija je prosječna vrijednost 189.14 dana, za razliku od skupine kojoj nije primijenjena metoda PRF-a i prosječna vrijednost duljine trajanja terapije je iznosila 237.3 dana.

**Zaključak:** PRF metoda ima pozitivnog utjecaja na smanjenje duljine trajanja ukupne terapije podizanja dna maksilarnog sinusa i implantacije, iako bi se trebala provesti dodatna istraživanja na većim uzorcima kako bi se točno procijenio ukupni regenerativni potencijal fibrinskog ugruška.

**Ključne riječi:** protetska terapija, PRF, maksilarni sinus, augmentacija

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Application of PRF method in dentistry.

**Objectives:** To examine whether the application of PRF in clinical practice, with prosthetic-implant patients where it is necessary to perform augmentation of maxillary sinus floor, has a positive impact on shortening the time period of initial surgery to definitive prosthetic treatment.

**Materials and Methods:** In this study 19 patients were included, 10 women and 9 men aged 36-76 years old, of which surgical procedure of augmenting the sinus floor in 7 patients was preformed with PRF and the rest 12 patients have done the procedure without PRF.

**Results:** According to the statistical calculations, it was concluded that no gender nor age of patients in both groups have effect on the duration of therapy. PRF managed to reduce overall length of therapy, with an average value of 189.14 days, in contrast to the control group and the average value of the length of the therapy was 237.3 days.

**Conclusion:** PRF method has a positive effect on reduction of duration of therapy which consists of maxillary sinus floor augmentation and implantation, although there should be conducted more studies on larger samples in order to accurately assess the overall regenerative potential of fibrin clot.

**Key words:** prosthetic therapy, PRF, maxillary sinus, augmentation

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podaci:**

Ime i prezime: Ozana Lovrić

Datum rođenja: 6.1.1992.

Mjesto rođenja: Zagreb

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa: Ulica Bruna Bušića 1, 22320 Drniš

Email: [olovric56@gmail.com](mailto:olovric56@gmail.com)

**Obrazovanje:**

Osnovna škola "Antun Mihanović Petropoljski" 1998-2006.

Osnovna glazbena škola "Krstodak" 1999-2005. - smjer: glasovir

Srednja škola Ivana Meštrovića 2006-2010.

Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, studij Dentalne medicine 2010-2016.

**Materinski jezik:**

Hrvatski jezik

**Ostali jezici:**

Engleski – C1

Njemački – A2

Talijanski – A1